

539,188

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004年7月22日 (22.07.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/060831 A1

(51) 国際特許分類: C07B 59/00, C07C 29/00, 31/02, 35/08, 35/29, 35/37, 45/00, 49/04, 49/08, 49/433, 49/453, 51/00, 53/10, 53/124, 57/04 // C07M 5:00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/014182

(22) 国際出願日: 2003年11月7日 (07.11.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2002-378932
2002年12月27日 (27.12.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 和光純薬工業株式会社 (WAKO PURE CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒540-8605 大阪府 大阪市中央区 道修町三丁目 1 番 2 号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 伊藤 伸浩 (ITO, Nobuhiro) [JP/JP]; 〒350-1101 埼玉県 川越市 大字的場 1633 Saitama (JP). 前沢 典明 (MAE-SAWA, Tsuneaki) [JP/JP]; 〒350-1101 埼玉県 川越市 大字的場 1633 Saitama (JP). 無藤 和重 (MUTO, Kazushige) [JP/JP]; 〒350-1101 埼玉県 川越市 大字的場 1633 Saitama (JP). 廣田 耕作 (HI-ROTA, Kosaku) [JP/JP]; 〒502-0003 岐阜県 岐阜市 三田洞東3-22-5 Gifu (JP). 佐治木 弘尚 (SAJIKI, Hironao) [JP/JP]; 〒502-0823 岐阜県 岐阜市 光栄町2丁目23番地 Gifu (JP).

[続葉有]

(54) Title: METHOD OF DEUTERIZATION

(54) 発明の名称: 重水素化方法

(57) Abstract: A method of deuterizing a compound represented by the general formula [1]: R^1-X-R^2 [1] (wherein R^1 represents alkyl, etc.; R^2 represents alkyl, hydroxy, etc.; and X represents carbonyl or hydroxymethylene), which comprises reacting the compound represented by the general formula [1] with a deuterium source in the presence of a catalyst selected among activated palladium, platinum, rhodium, ruthenium, nickel, and cobalt catalysts. By the method, deuterization, which has been conducted under severe conditions, can be conducted under neutral conditions. Even when the compound contains an unsaturated bond, it can be deuterized without reducing the unsaturated bond.

(57) 要約:

一般式 [1]



(式中、 R^1 はアルキル基等、 R^2 はアルキル基、ヒドロキシル基等、Xはカルボニル基又はヒドロキシメチレン基を表す。)で示される化合物を、活性化されたパラジウム、白金、ロジウム、ルテニウム、ニッケル及びコバルト触媒から選ばれる触媒の共存下、重水素源と反応させることにより、一般式 [1] で示される化合物を重水素化する方法。

本発明の方法により、従来過酷な条件下で行われていた重水素化を中性条件で行うことができる。また、不飽和結合を含む化合物であっても、不飽和結合を還元することなく重水素化できる。

WO 2004/060831 A1



(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

重水素化方法

5 技術分野

本発明は、活性化された触媒を用いて行われる、化合物の重水素化方法に関する。

技術背景

10 重水素化（ジュウテリウム化及びトリチウム化）された化合物は、種々の目的に有用であるとされている。例えば、ジュウテリウム化された化合物は、反応機構及び物質代謝などの解明に非常に有用であり、標識化合物として広く利用されており、更に該化合物は、その同位体効果によって化合物自体の安定性や性質が変化することから、医薬品、農薬品、
15 有機EL材料等としても有用であるとされている。また、トリチウム化された化合物は、医薬品等の吸収、分布、血中濃度、排泄、代謝等を動物実験等で調査する際の標識化合物として有用であるとされている。そのため、近年、これらの分野に於いても重水素化（ジュウテリウム化及びトリチウム化）された化合物を用いた研究が盛んに行われている。

20 従来、このような重水素化された化合物を得るために様々な方法が用いられているが、中でもその構造中にカルボニル基やヒドロキシル基を有する化合物を重水素化する技術は未だ問題が多く、重水素化された化合物を効率的且つ工業的に得ることは困難であった。

従来の技術としては、例えば、1)過酸化重水素を用い、塩基性条件下でカルボン酸を重水素化する方法（USP3849458号公報参照）、2)イリジウム錯体を触媒として用い、重水を重水素源として用いてアルコールや
25 カルボン酸を重水素化する方法（J. Am. Chem. Soc. Vol. 124, No. 10, 209

2 (2002)参照)、3)パラジウムカーボンを触媒として用い、重水素源として重水素ガスのみを用いて脂肪酸を重水素化する方法 (LIPIDS, Vol. 9, No.11, 913 (1974)参照)、4)第8族金属から選ばれる金属を触媒として用い、重水又は重水+重水素ガスを重水素源として用いてアクリル酸、アクリル酸メチル、メタクリル酸、メタクリル酸メチルを重水素化
5 する方法 (特公平5-19536号公報、特開昭61-277648号公報及び特開昭61-275241号公報参照) 或いは5)水素で活性化されていない触媒を用い、重水を重水素源として用いて、アクリル酸やメタクリル酸メチル等を重水素化する方法 (特開昭63-198638号公報参照) が挙げられる。

10 しかしながら、これらの方法は夫々以下の如き問題を有している。

1)過酸化重水素を用い、塩基性条件下でカルボン酸を重水素化する方法では、過酸化重水素により分解される化合物や塩基性条件により分解される化合物の重水素化を行うことは出来ないという問題点を有しており、また、たとえ酸性或いは塩基性条件下で分解しない化合物を基質として使用した場合でも、反応液の液性が中性ではないため、該方法によ
15 って重水素化された化合物を単離するためには、煩雑な精製操作が必要となる。

2)イリジウム錯体を触媒として用い、重水を重水素源として用いてアルコール化合物やカルボン酸を重水素化する方法では、アルコール化合物の水酸基が結合する炭素原子から遠い位置に結合する水素原子程重水素化率が高くなり、水酸基の側では、重水素化率が極めて低いという問題点があり、また、触媒として用いられるイリジウム錯体自体も不安定な化合物であるため、製造が難しくまた入手も困難であるという問題点を有している。

25 3)パラジウムカーボンを触媒として用い、 $KOD + D_2O$ の電気分解により発生する重水素ガスを重水素源として用いて脂肪酸を重水素化する方法では、重水素ガスの製造に特殊な装置が必要であり、その操作も

非常に煩雑であり、実用的ではない。また、このように重水素ガスを重水素源として用いる方法では、水添により還元される不飽和結合を有する不飽和脂肪酸等の化合物を重水素化することが困難である。

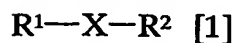
4) 第 8 族金属から選ばれる金属を触媒として用い、重水又は重水 + 重水素ガスを重水素源として用いてアクリル酸、アクリル酸メチル、メタクリル酸或いはメタクリル酸メチルを重水素化する方法では、重水素源として重水のみを用いる場合は、触媒として活性化されていないものを用いていることから重水素化率が低いという問題点を有しており、一方、重水素源として重水 + 重水素ガスをを用いる場合には、重水素化と同時に、反応基質であるアクリル酸、アクリル酸メチル、メタクリル酸或いはメタクリル酸メチルの炭素-炭素二重結合部分が、重水素ガスにより水添（接触還元）され易く、該結合を残したまま重水素化出来ない。

5) 水素により活性化されていない触媒を用い、重水素源として重水を使用してアクリル酸やメタクリル酸メチルを重水素化する方法では、触媒として活性化されていないものを用いていることから重水素化率が低いという問題点を有している。

上記した如き状況から、置換基の種類や二重結合或いは三重結合の有無に拘わらず、効率的且つ工業的にカルボニル化合物又は第 2 アルコール化合物を重水素化する方法の開発が望まれている。

発明の開示

本発明は、一般式 [1]



(R^1 は、炭素-炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基又はアラルキル基を表し、 R^2 は、炭素-炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基、アリール基、アラルキ

ル基、アルコキシ基、アリールオキシ基又はヒドロキシル基を表し、Xはカルボニル基又はヒドロキシメチレン基を表す。また、 R^1 と R^2 とが結合してXに含まれる炭素原子と共に脂肪族環を形成していてもよい。但し、Xがヒドロキシメチレン基の場合には、 R^2 は、炭素-炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基、アリール基又はアラルキル基を表す。)で示される化合物を、活性化された、パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒の共存下、重水素源と反応させることを特徴とする、一般式〔1〕で示される化合物の重水素化方法の発明である。

また、本発明は、重水素化率60%以上のトリシクロ〔5.2.1.0^{2,6}〕デカン-8-オールの発明である。

発明を実施するための最良の形態

15 本発明に於いて、重水素とはジュウテリウム(D)又はトリチウム(T)のことを意味し、重水素化とはジュウテリウム化及びトリチウム化のことを意味する。また、本明細書に於いては、一般式〔1〕で示される化合物が有する水素原子のうち重水素原子に置換された比率を重水素化率とする。

20 本発明の重水素化方法に於いて、一般式〔1〕で示される化合物の R^1 及び R^2 で表される、炭素-炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基のアルキル基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数1~20、好ましくは1~15、より好ましくは1~10、更に好ましくは1~6のものが挙げられ、具体的には、
25 例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、*sec*-ペンチル基、*tert*-ペンチル基、ネオペンチル基、*n*

-ヘキシル基、イソヘキシル基、3-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、1,2-ジメチルブチル基、n-ヘプチル基、イソヘプチル基、sec-ヘプチル基、n-オクチル基、イソオクチル基、sec-オクチル基、n-ノニル基、n-デシル基、n-ウンデシル基、n-ドデシル基、n-トリデシル基、n-テトラデシル基、n-ペンタデシル基、n-ヘキサデシル基、n-ヘプタデシル基、n-オクタデシル基、n-ノナデシル基、n-イコシル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロノニル基、シクロデシル基、シクロドデシル基、シクロウンデシル基、シクロトリデシル基、シクロテトラデシル基、シクロペンタデシル基、シクロヘキサデシル基、シクロヘプタデシル基、シクロオクタデシル基、シクロノナデシル基、シクロイコシル基等が挙げられる。

炭素-炭素二重結合又は三重結合を有するアルキル基としては、上記した如きアルキル基のうち炭素数が2以上のものの鎖中に二重結合或いは三重結合が1つ以上含まれているものが挙げられ、また、炭素-炭素二重結合及び三重結合を有するアルキル基としては、上記アルキル基のうち炭素数が4以上のものの鎖中に二重結合及び三重結合が夫々1つ以上含まれているものが挙げられ、このような炭素-炭素二重結合及び／又は三重結合を有するアルキル基の具体例としては、例えばビニル基、アリル基、1-プロペニル基、イソプロペニル基、3-ブテニル基、2-ブテニル基、1-ブテニル基、1,3-ブタジエニル基、4-ペンテニル基、3-ペンテニル基、2-ペンテニル基、1-ペンテニル基、1,3-ペンタジエニル基、2,4-ペンタジエニル基、1,1-ジメチル-2-プロペニル基、1-エチル-2-プロペニル基、1,2-ジメチル-1-プロペニル基、1-メチル-1-ブテニル基、5-ヘキセニル基、4-ヘキセニル基、2-ヘキセニル基、1-ヘキセニル基、1-メチル-1-ヘキセニル基、2-メチル-2-ヘキセニル基、3-メチル-1,3-ヘキサジエニル基、1-ヘプテニル基、2-オクテニル基、3-ノネニル基、

4-デセニル基、1-ドデセニル基、1-テトラデセニル基、1-ヘキサデセニル基、1-オクタデセニル基、1-イコセニル基、1-シクロプロペニル基、2-シクロペンテニル基、2,4-シクロペンタジエニル基、1-シクロヘキセニル基、2-シクロヘキセニル基、3-シクロヘキセニル基、2-シクロヘプテニル基、2-シクロノネニル基、3-シクロデセニル基、2-シクロトリデセニル基、1-シクロヘキサデセニル基、1-シクロオクタデセニル基、1-シクロイコセニル基等の炭素-炭素二重結合のみを有するアルキル基、例えばエチニル基、2-プロピニル基、1-プロピニル基、2-ペンチニル基、2-ノニル-3-ブチニル基、シクロヘキシル-3-イニル、4-オクチニル基、1-メチルデシル-5-イニル基等の炭素-炭素三重結合のみを有するアルキル基、例えば1-ブテン-3-イニル基、1、2-ペンテン-4-イニル基、5-(3-ペンテニル)-3,6,8-デカトリエン-1-イニル基、6-(1,3-ペンタジエニル)-2,4,7-ドデカトリエン-9-イニル基、6-(1-ペンテン-3-イニル)-2,4,7,9-ウンデカテトラエニル基等の炭素-炭素二重結合及び三重結合を有するアルキル基が挙げられる。

R¹ 及び R² で表されるアラルキル基としては、直鎖状、分枝状、或いは環状でもよく、上記アルキル基に上記アリール基が置換した通常炭素数 7 ~ 34、好ましくは 7 ~ 20、より好ましくは 7 ~ 15 のものが挙げられ、具体的には、例えばベンジル基、フェニルエチル基、フェニルプロピル基、フェニルブチル基、フェニルペンチル基、フェニルヘキシル基、フェニルヘプチル基、フェニルオクチル基、フェニルノニル基、フェニルデシル基、フェニルドデシル基、フェニルウンデシル基、フェニルトリデシル基、フェニルテトラデシル基、フェニルペンタデシル基、フェニルヘキサデシル基、フェニルヘプタデシル基、フェニルオクタデシル基、フェニルノナデシル基、フェニルイコシル基、ナフチルエチル基、ナフチルプロピル基、ナフチルブチル基、ナフチルペンチル基、ナフチルヘキシル基、ナフチルヘプチル基、ナフチルオクチル基、ナ

フチルノニル基、ナフチルデシル基、ナフチルドデシル基、ナフチルウンデシル基、ナフチルトリデシル基、ナフチルテトラデシル基、ナフチルペンタデシル基、ナフチルヘキサデシル基、ナフチルヘプタデシル基、ナフチルオクタデシル基、ナフチルノナデシル基、ナフチルイコシル基、
5 基、アントリルエチル基、アントリルプロピル基、アントリルブチル基、アントリルペンチル基、アントリルヘキシル基、アントリルヘプチル基、アントリルオクチル基、アントリルノニル基、アントリルデシル基、アントリルドデシル基、アントリルウンデシル基、アントリルトリデシル基、アントリルテトラデシル基、アントリルペンタデシル基、
10 トリルヘキサデシル基、アントリルヘプタデシル基、アントリルオクタデシル基、アントリルノナデシル基、アントリルイコシル基、フェナントリルエチル基、フェナントリルプロピル基、フェナントリルブチル基、フェナントリルペンチル基、フェナントリルヘキシル基、フェナントリルヘプチル基、フェナントリルオクチル基、フェナントリルノニル基、
15 フェナントリルデシル基、フェナントリルドデシル基、フェナントリルウンデシル基、フェナントリルトリデシル基、フェナントリルテトラデシル基、フェナントリルペンタデシル基、フェナントリルヘキサデシル基、フェナントリルヘプタデシル基、フェナントリルオクタデシル基、フェナントリルノナデシル基、フェナントリルイコシル基等が挙げられる。
20

R^2 で表されるアリール基としては、通常炭素数 6 ~ 14、好ましくは 6 ~ 10 のものが挙げられ、具体的には、例えばフェニル基、ナフチル基、アントリル基等が挙げられる。

R^2 で表されるアルコキシ基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数 1 ~ 20、好ましくは 1 ~ 15、より好ましくは 1 ~ 10、更に好ましくは 1 ~ 6 のものが挙げられ、具体的には、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、
25

プトキシ基、イソブチルオキシ基、sec-ブチルオキシ基、tert-ブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、イソヘキシルオキシ基、tert-ヘキシルオキシ基、ヘプチルオキシ基、オクチルオキシ基、ノニルオキシ基、デシルオキシ基、ウンデシル
5 オキシ基、テトラデシルオキシ基、ヘキサデシルオキシ基、ヘプタデシルオキシ基、ノナデシルオキシ基、イコシルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、シクロオクチルオキシ基、シクロデシルオキシ基、シクロノナデシルオキシ基等が挙げられる。

10 R^2 で表されるアリールオキシ基としては、通常炭素数 6 ~ 14、好ましくは 6 ~ 10 のものが挙げられ、具体的には、例えばフェノキシ基、ナフチルオキシ基、アントリルオキシ基等が挙げられる。

R^2 で表されるヒドロキシ基は、その水素原子が例えばナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属原子に置換されたものも含む。

また、 R^1 と R^2 とが結合して X に含まれる炭素原子と共に形成する
15 脂肪族環としては、単環でも多環でもよく、通常炭素数 3 ~ 15、好ましくは 5 ~ 10、より好ましくは 6 ~ 8 のものが挙げられ、具体的には、例えばシクロプロパン環、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロヘプタン環、シクロオクタン環、シクロノナン環、シクロデカン環、シクロドデカン環、シクロウンデカン環、シクロトリ
20 デカン環、シクロテトラデカン環、シクロペンタデカン環等の飽和単環、例えばシクロブテニル環、シクロペンテニル環、シクロヘキセニル環、シクロヘプテニル環、シクロオクテニル環、シクロノニル環等の不飽和単環、例えばトリシクロデカン環、ジシクロペンタジエン環、パーヒドロナフタレン環、パーヒドロアントラセン環、ノルボルナン環、ノル
25 ピナン環、ノルカラナン環、アダマンタン環等の飽和或いは不飽和多環等が挙げられる。

本発明に係る一般式 [1] で示される化合物に於いて、 R^1 及び R^2

- で表される、炭素－炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基及びアラルキル基、 R^2 で表されるアリール基、アルコキシ基及びアリールオキシ基は、更に、通常1～5個、好ましくは1～3個の種々の置換基を有していてもよく、それら置換基としては、例えば
- 5 炭素－炭素二重結合／三重結合を有していてもよいアルキル基、アリール基、アラルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、カルボキシル基、アルデヒド基、ヒドロキシル基、アミノ基、アミノアルキル基、シアノ基、カルバモイル基、アルキルカルバモイル基等が挙げられる。
- 10 上記した如き R^1 及び／又は R^2 で表される基の置換基である、炭素－炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基、アラルキル基、アリール基、アルコキシ基、アリールオキシ基及びヒドロキシル基の具体例としては、 R^1 及び／又は R^2 で表されるそれと同様のものが挙げられる。
- 15 また、 R^1 及び／又は R^2 で表される基の置換基である、アルコキシカルボニル基及びアリールオキシカルボニル基の具体例としては、上記した如き R^1 及び／又は R^2 で表されるアルコキシ基及びアリールオキシ基の具体例の酸素原子にカルボニル基が結合したもの等が挙げられる。
- 20 R^1 及び／又は R^2 で表される基の置換基であるアシル基としては、通常炭素数2～20、好ましくは2～10、より好ましくは2～4のものが挙げられ、具体的には、例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ラウロイル基、ミリストイル基、パルミトイル基、ステアロイル基等
- 25 の脂肪族飽和モノカルボン酸由来のアシル基、例えばアクリロイル基、プロピオロイル基、メタクリロイル基、クロトノイル基、オレオイル基等の脂肪族不飽和モノカルボン酸由来のアシル基、例えばベンゾイル基

、ナフトイル基等の芳香族モノカルボン酸由来のアシル基等が挙げられる。

5 R^1 及び／又は R^2 で表される基の置換基であるカルボキシル基は、その水素原子が例えばナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属原子に置換されたものも含む。

R^1 及び／又は R^2 で表される基の置換基であるアミノ基は、その水素原子の1つ又は2つが、通常炭素数1～6、好ましくは1～4の直鎖、分枝又は環状のアルキル基で置換されていてもよい。

10 R^1 及び／又は R^2 で表される基の置換基であるアミノアルキル基としては、 R^1 及び／又は R^2 で表されるアルキル基の少なくとも1つの水素原子が上記した如きアミノ基に置換されたものが挙げられる。

R^1 及び／又は R^2 で表される基の置換基であるアルキルカルバモイル基としては、カルバモイル基の水素原子の1つ又は2つが夫々独立して上記した如きアルキル基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、
15 、例えばメチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、*n*-プロピルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、*n*-ブチルカルバモイル基、イソブチルカルバモイル基、*tert*-ブチルカルバモイル基、ペンチルカルバモイル基、ヘキシルカルバモイル基、ヘプチルカルバモイル基、
20 オクチルカルバモイル基、ノニルカルバモイル基、デシルカルバモイル基、ドデシルカルバモイル基、テトラデシルカルバモイル基、ペンタデシルカルバモイル基、ヘキサデシルカルバモイル基、ヘプタデシルカルバモイル基、ノナデシルカルバモイル基、イコシルカルバモイル基、シクロペンチルカルバモイル基、シクロヘキシルカルバモイル基、シクロヘプチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基、
25 ジエチルカルバモイル基、メチルプロピルカルバモイル基、ジプロピルカルバモイル基、エチルヘキシルカルバモイル基、ジブチルカルバモイル基、ヘプチルメチルカルバモイル基、メチルオクチルカ

ルバモイル基、デシルメチルカルバモイル基、ドデシルエチルカルバモイル基、メチルペンタデシルカルバモイル基、エチルオクタデシルカルバモイル基、シクロペンチルメチルカルバモイル基、シクロヘキシルメチルカルバモイル基、シクロヘキシルエチル基、シクロヘキシルプロピル基、シクロヘキシルブチルカルバモイル基、ジシクロヘキシルカルバモイル基等が挙げられる。

一般式〔1〕で示される化合物のうち、例えばアルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、シアノ基等の酸性或いは塩基性条件で分解され易い基を含んでなる化合物を重水素化する際、本発明の方法を用いることにより、これら置換基が分解されることなく、目的とする重水素化物が効率的に得られる。

本発明の重水素化方法に於いて、上記した如き一般式〔1〕で示される化合物と反応させる重水素源としては、例えば重水素ガス（ D_2 、 T_2 ）、重水素化された溶媒等が挙げられる。尚、Xがカルボニル基である一般式〔1〕で示される化合物を重水素化する重水素源としては、重水素化された溶媒が特に好ましく、また、Xがヒドロキシメチレン基である場合も、重水素源としては、重水素化された溶媒が好ましい。

重水素源である重水素化された溶媒としては、重水素がジュウテリウムである場合には、例えば、重水（ D_2O ）、例えば重メタノール、重エタノール、重イソプロパノール、重ブタノール、重tert-ブタノール、重ペンタノール、重ヘキサノール、重ヘプタノール、重オクタノール、重ノナノール、重デカノール、重ウンデカノール、重ドデカノール等の重アルコール類、例えば重ギ酸、重酢酸、重プロピオン酸、重酪酸、重イソ酪酸、重吉草酸、重イソ吉草酸、重ピバル酸等の重カルボン酸類、例えば重アセトン、重メチルエチルケトン、重メチルイソブチルケトン、重ジエチルケトン、重ジプロピルケトン、重ジイソプロピルケトン、重ジブチルケトン等の重ケトン類、重ジメチルスルホキシド等の有機

溶媒等が挙げられ、中でも重水、重アルコール類が好ましく、具体的には、重水、重メタノールが特に好ましいものとして挙げられる。尚、環境面や作業性を考慮すれば重水が好ましい。また、重水素がトリチウムの場合には、重水素化された溶媒としては、例えば重水 (T_2O) 等が

重水素化された溶媒は、分子中の一つ以上の水素原子が重水素化されているものであればよく、例えば重アルコール類ではヒドロキシル基の水素原子、重カルボン酸類ではカルボキシル基の水素原子が重水素化されていれば本発明の重水素化方法に使用し得るが、分子中の水素原子全てが重水素化されたものが特に好ましい。

重水素源の使用量は、多い程本発明の重水素化が進みやすくなるが、経済的な面を考慮すると、重水素源に含まれる重水素原子の量が、反応基質である一般式〔1〕で示される化合物の重水素化可能な水素原子に対して、下限として順に好ましく、等モル、10倍モル、20倍モル、30倍モル、40倍モル、上限として順に好ましく、250倍モル、150倍モルとなるような量である。

本発明の重水素化方法に於いては、必要に応じて反応溶媒を用いてもよい。反応基質が液体であれば、重水素源として重水素ガスを使用する場合でも反応溶媒を用いる必要はなく、また、反応基質が固体であっても、重水素源として重水素化された溶媒を用いる場合には、特に反応溶媒を用いる必要はないが、反応基質が固体であり且つ重水素源が重水素ガスである場合には適当な反応溶媒の使用が必要となる。

尚、炭素－炭素二重結合或いは炭素－炭素三重結合が含まれている化合物を重水素化する場合、これらの基は触媒の存在下で水素ガスや重水素ガスと接触させると、所謂水添が起こり還元されてしまうため、重水素源としては重水素化された溶媒を用いることが好ましい。

必要に応じて使用される反応溶媒としては、重水素源として使用され

る重水素ガスにより重水素化されないもの、或いは重水素ガスにより重水素化されてしまうものであっても、該重水素化された反応溶媒がそのまま本発明の重水素化の重水素源となり得るものが好ましい。また、本発明の重水素化は反応系が懸濁状態でもよいことから、反応溶媒として
5 基質を溶解し難いものも使用が可能であるが、基質を溶解し易いものがより好ましい。

必要に応じて用いられる反応溶媒の具体例としては、例えばジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチルメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、オキシラン、1,4-ジオキサン、ジヒドロピラン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、例えばヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類等の重水素ガスにより重水素化されない有機溶媒、例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、tert-ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、ヘプタノール、オクタノール、ノナノール、デカノール、ウンデカノール、ドデカノール等のアルコール類、例えばギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、イソ酪酸、吉草酸、イソ吉草酸、ピバル酸等のカルボン酸類、例えばアセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジエチルケトン、ジプロピルケトン、ジイソプロピルケトン、ジブチルケトン等のケトン類、ジメチルスルホキシド等の重水素ガスにより重水素化されても
10
15
20 本発明の重水素源として使用し得る有機溶媒等が挙げられる。

本発明に於ける、活性化された、パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒（以下、活性化された触媒と略記することがある。）とは、所謂パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒
25 触媒或いはコバルト触媒（「活性化されていない触媒」或いは単に「触媒」と略記することがある。）が水素ガス或いは重水素ガスと接触するこ

とにより活性化されたものをいう。

本発明の重水素化方法においては、予め活性化させておいた触媒を使用して重水素化を行ってもよく、また、活性化されていない触媒を重水素化の反応系で水素ガス或いは重水素ガスと共存させ、触媒の活性化と
5 反応基質の重水素化を同時に行ってもよい。しかしながら、一般式〔1〕で示される化合物のうち炭素－炭素二重或いは三重結合が含まれているものを重水素化する場合には、反応系に水素ガス或いは重水素ガスを存在させると水添が起こるため、そのようなことが起こらないよう触媒としては予め活性化させておいたものを使用することが好ましい。

10 予め水素ガス或いは重水素ガスによって活性化された触媒を用いて重水素化を行う場合、重水素化の反応容器の気層部分は、例えば窒素、アルゴン等の不活性ガスにより置換されていてもよい。

反応系に水素ガス或いは重水素ガスを存在させて本発明の重水素化反応を行うには、反応液に直接水素ガス或いは重水素ガスを通過させるか
15 、反応容器の気層部分を水素ガス或いは重水素ガスで置換すればよい。

また、一般式〔1〕で示される化合物のうち炭素－炭素二重或いは三重結合が含まれていないものを重水素化する場合には、予め活性化された触媒を用いる場合であっても、重水素化反応の反応容器の気層部分を水素或いは重水素で置換して重水素化反応を行うことが出来る。

20 尚、本発明の重水素化方法に於いては、反応容器を密封状態或いはそれに近い状態となるようにして、反応系が結果的に加圧状態となることが好ましい。密封に近い状態とは、例えば所謂連続反応の様に、反応基質が連続的に反応容器に投入され、連続的に生成物が取り出されるような場合等を含む。

25 尚、本発明の重水素化方法は、反応容器が密封状態となっている場合には、反応系の温度を容易に上昇させることが出来、重水素化を効率よく行うことが可能となる。

また、重水素化反応の反応容器の気層部分を、水素ガス或いは重水素ガスで置換するという方法を用いて、反応基質の重水素化と触媒の活性化を同時に行えば、予め触媒を活性化するという煩雑な工程を必要としないため、炭素－炭素二重結合及び／又は三重結合を含んでいるものを除いた一般式〔１〕で示される化合物の重水素化を更に効率よく行うことが出来る。

更にまた、予め水素ガス或いは重水素ガスで活性化した触媒を密封状態の重水素化に用いる場合には、重水素化の反応系に水素ガス又は重水素ガスが存在しないので、炭素－炭素二重結合及び／又は三重結合を含むような基質等の一般的に水素ガス等で還元されやすい基質であっても、還元されることなく重水素化のみが進行する。

本発明に於ける、活性化された触媒としては、上記した如きパラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒が挙げられ、中でもパラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒が好ましく、更にはパラジウム触媒及び白金触媒が好ましく、特にパラジウム触媒が好ましい。これら触媒は、単独でも或いは適宜組み合わせて用いても本発明の重水素化方法に有効に使用し得る。

パラジウム触媒としては、パラジウム原子の原子価が通常０～４価、好ましくは０～２価、より好ましくは０価のものが挙げられる。

白金触媒としては、白金原子の原子価が通常０～４価、好ましくは０～２価、より好ましくは０価のものが挙げられる。

ロジウム触媒としては、ロジウム原子の原子価が通常０又は１価、好ましくは０価のものが挙げられる。

ルテニウム触媒としては、ルテニウム原子の原子価が通常０～２価、好ましくは０価のものが挙げられる。

ニッケル触媒としては、ニッケル原子の原子価が通常０～２価、好ましくは０価のものが挙げられる。

コバルト触媒としては、コバルト原子の原子価が通常 0 又は 1 価、好ましくは 1 価のものが挙げられる。

上記した如き触媒は、金属そのものでも、それら金属の酸化物、ハロゲン化物、酢酸塩、或いは配位子が配位しているものでもよく、またそれら金属、金属酸化物、ハロゲン化物、酢酸塩、金属錯体等が種々の担体に担持されてなるものでもよい。

以下、担体に担持されている触媒を「担体担持金属触媒」、担体に担持されていない触媒を「金属触媒」と略記することがある。

本発明の重水素化方法に係る触媒のうち、配位子が配位していてもよい金属触媒の配位子としては、例えば 1,5-シクロオクタジエン(COD)、ジベンジリデンアセトン(DBA)、ピピリジン(BPY)、フェナントロリン(PHE)、ベンゾニトリル(PhCN)、イソシアニド(RNC)、トリエチルアルシン(As(Et)₃)、アセチルアセトナト(acac)、例えばジメチルフェニルホスフィン(P(CH₃)₂Ph)、ジフェニルホスフィノフェロセン(DPPF)、トリメチルホスフィン(P(CH₃)₃)、トリエチルホスフィン(PEt₃)、トリ tert-ブチルホスフィン(P^tBu₃)、トリシクロヘキシルホスフィン(PCy₃)、トリメトキシホスフィン(P(OCH₃)₃)、トリエトキシホスフィン(P(OEt)₃)、トリ tert-ブトキシホスフィン(P(O^tBu)₃)、トリフェニルホスフィン(PPh₃)、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン(DPPE)、トリフェノキシホスフィン(P(OPh)₃)、o-トリルホスフィン(P(o-tolyl)₃)等の有機ホスフィン配位子等が挙げられる。

パラジウム金属触媒の具体例としては、例えばPd、例えばPd(OH)₂等の水酸化パラジウム触媒、例えばPdO等の酸化パラジウム触媒、例えばPdBr₂、PdCl₂、PdI₂等のハロゲン化パラジウム触媒、例えばパラジウムアセテート(Pd(OAc)₂)、パラジウムトリフルオロアセテート(Pd(OCOCF₃)₃)等のパラジウム酢酸塩触媒、例えばPd(RNC)₂Cl₂、Pd(acac)₂、ジアセテートビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム[Pd(OAc)₂(PPh₃)₂]

5 , $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{Pd}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$, ジクロロビス
(ベンゾニトリル)パラジウム [$\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$], $\text{Pd}(\text{dppe})\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$,
 $\text{Pd}[\text{PCy}_3]_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}[\text{P}(o\text{-tolyl})_3]_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{cod})_2\text{Cl}_2$,
 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ 等の配位子に配位されたパラジウム金属錯体触
媒等が挙げられる。

10 白金金属触媒の具体例としては、例えばPt、例えば PtO_2 、 PtCl_4 、 PtCl_2 、 K_2PtCl_4 等の白金触媒、例えば $\text{PtCl}_2(\text{cod})$ 、 $\text{PtCl}_2(\text{dba})$ 、 $\text{PtCl}_2(\text{PCy}_3)_2$ 、 $\text{PtCl}_2(\text{P}(\text{OEt})_3)_2$ 、 $\text{PtCl}_2(\text{P}(\text{O}^i\text{Bu})_3)_2$ 、 $\text{PtCl}_2(\text{bpy})$ 、 $\text{PtCl}_2(\text{phe})$ 、 $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{Pt}(\text{cod})_2$ 、 $\text{Pt}(\text{dba})_2$ 、 $\text{Pt}(\text{bpy})_2$ 、 $\text{Pt}(\text{phe})_2$ 等の、配位子に
配位された白金触媒等が挙げられる。

ロジウム金属触媒の具体例としては、例えばRh、例えば $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ 等の、配位子に配位されたロジウム触媒等が挙げられる。

ルテニウム金属触媒の具体例としては、例えばRu、例えば $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 等の、配位子に配位されたルテニウム触媒等が挙げられる。

15 ニッケル金属触媒の具体例としては、例えばNi、例えば NiCl_2 、 NiO 等のニッケル触媒、例えば $\text{NiCl}_2(\text{dppe})$ 、 $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{Ni}(\text{P}(\text{OPh})_3)_4$ 、 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ 等の、配位子に配位されたニッケル触媒等が挙げられる。

20 コバルト金属触媒の具体例としては、例えば $\text{Co}(\text{C}_3\text{H}_5)\{\text{P}(\text{OCH}_3)_3\}_3$ 等の配位子に配位されたコバルト金属錯体触媒等が挙げられる。

上記した如き触媒が、担体に担持されたものである場合の担体としては、例えばカーボン、アルミナ、シリカゲル、ゼオライト、モレキュラーシーブス、イオン交換樹脂、ポリマー等が挙げられ、中でもカーボンが好ましい。

25 担体として用いられるイオン交換樹脂としては、本発明の重水素化に悪影響を及ぼさないものであればよく、例えば陽イオン交換樹脂、陰イオン交換樹脂が挙げられる。

陽イオン交換樹脂としては、例えば弱酸性陽イオン交換樹脂、強酸性陽イオン交換樹脂が挙げられ、陰イオン交換樹脂としては、例えば弱塩基性陰イオン交換樹脂、強塩基性陰イオン交換樹脂等が挙げられる。

5 イオン交換樹脂は一般に骨格ポリマーとして二官能性モノマーで架橋したポリマーを含んでおり、これに酸性基又は塩基性基が結合され、夫々種々の陽イオン又は陰イオン（対イオン）で交換されている。

弱酸性陽イオン交換樹脂の具体例としては、例えばジビニルベンゼンで架橋したアクリル酸エステル又はメタクリル酸エステルのポリマーを加水分解して得られるもの等が挙げられる。

10 強酸性陽イオン交換樹脂の具体例としては、例えばスチレンージビニルベンゼンのコポリマーをスルホン化したものが挙げられる。

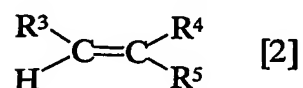
強塩基性陰イオン交換樹脂としては、例えばスチレンージビニルベンゼンのコポリマーの芳香環にアミノ基が結合したものが挙げられる。

15 塩基性陰イオン交換樹脂の塩基性の強さは、結合しているアミノ基が、第1級アミノ基、第2級アミノ基、第3級アミノ基、第4級アンモニウム塩になるに従い順に強くなる。

尚、市販のイオン交換樹脂も上記した如きイオン交換樹脂と同様に本発明の重水素化に係る触媒の担体として使用可能である。

20 また、担体として用いられるポリマーとしては、本発明の重水素化に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、その様なポリマーの例として、例えば下記一般式〔2〕で示されるモノマーが重合或いは共重合して得られるもの等が挙げられる。

一般式〔2〕



25 （式中、 R^3 は水素原子、低級アルキル基、カルボキシ基、カルボキシアルキル基、アルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアルキルオキ

シカルボニル基、シアノ基又はホルミル基を表し、 R^4 は水素原子、低級アルキル基、カルボキシル基、アルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアルキルオキシカルボニル基、シアノ基又はハロゲン原子をし、 R^5 は水素原子、低級アルキル基、ハロアルキル基、ヒドロキシル基、置換基を有していてもよいアリール基、脂肪族ヘテロ環基、芳香族ヘテロ環基、ハロゲン原子、アルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアルキルオキシカルボニル基、スルホ基、シアノ基、含シアノアルキル基、アシルオキシ基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アルデヒド基、アミノ基、アミノアルキル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、ヒドロキシアルキル基、また、 R^4 と R^5 とが結合し、隣接する $-C=C-$ と一緒になって脂肪族環を形成していてもよい。)

一般式〔2〕に於いて、 $R^3 \sim R^5$ で示される低級アルキル基としては、直鎖状、分枝状、環状の何れにてもよく、例えば炭素数 1～6 のアルキル基が挙げられ、具体的にはメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、sec-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルペンチル基、n-ヘキシル基、イソヘキシル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。

R^3 及び R^4 で示されるカルボキシアルキル基としては、例えば上記した如き低級アルキル基の水素原子の一部がカルボキシル基に置換されたもの等が挙げられ、具体的には例えばカルボキシメチル基、カルボキシエチル基、カルボキシプロピル基、カルボキシブチル基、カルボキシペンチル基、カルボキシヘキシル基等が挙げられる。

$R^3 \sim R^5$ で示されるアルキルオキシカルボニル基としては、例えば炭素数 2～11 のものが好ましく、具体的には例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基

、ヘプチルオキシカルボニル基、2-エチルヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、ノニルオキシカルボニル基、デシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

5 $R^3 \sim R^5$ で示されるヒドロキシアルキルオキシカルボニル基としては、上記した如き炭素数 2 ～ 11 のアルキルオキシカルボニル基の水素原子の一部がヒドロキシ基に置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばヒドロキシメチルオキシカルボニル基、ヒドロキシエチルオキシカルボニル基、ヒドロキシプロピルオキシカルボニル基、ヒドロキシブチルオキシカルボニル基、ヒドロキシペンチルオキシカルボニル基、
10 ヒドロキシヘキシルオキシカルボニル基、ヒドロキシヘプチルオキシカルボニル基、ヒドロキシオクチルオキシカルボニル基、ヒドロキシのニルオキシカルボニル基、ヒドロキシデシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

15 R^4 及び R^5 で表されるハロゲン原子としては、例えばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等が挙げられる。

R^5 で表されるハロアルキル基としては、例えば $R^3 \sim R^5$ で表される上記低級アルキル基がハロゲン化（例えばフッ素化、塩素化、臭素化、ヨウ素化等）された、炭素数 1 ～ 6 のものが挙げられ、具体的には、例えばクロロメチル基、プロモメチル基、トリフルオロメチル基、2-クロロエチル基、3-クロロプロピル基、3-プロモプロピル基、3,3,3-トリ
20 フルオロプロピル基、4-クロロブチル基、5-クロロペンチル基、6-クロロヘキシル基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいアリール基のアリール基としては、例えばフェニル基、トリル基、キシリル基、ナフチル基等が挙げられ、また、
25 該置換基としては、例えばアミノ基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、カルボキシ基等が挙げられる。置換アリール基の具体例としては、例えばアミノフェニル基、トルイジノ基、ヒドロキシフェニル基、メ

トキシフェニル基、tert-ブトキシフェニル基、カルボキシフェニル基等が挙げられる。

脂肪族ヘテロ環基としては、例えば5員環又は6員環であり、異性原子として1～3個の例えば窒素原子、酸素原子、硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいるもの等が好ましく、具体的には、例えばピロリジル-2-
5 オン基、ピペリジル基、ピペリジノ基、ピペラジニル基、モルホリノ基等が挙げられる。

芳香族ヘテロ環基としては、例えば5員環又は6員環であり、異性原子として1～3個の例えば窒素原子、酸素原子、硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいるもの等が好ましく、具体的には、例えばピリジル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、フラニル基、ピラニル基等が挙げられる。
。

含シアノアルキル基としては、例えば上記した如き低級アルキル基の水素原子の一部がシアノ基に置換されたものが挙げられ、具体的には、
15 例えばシアノメチル基、2-シアノエチル基、2-シアノプロピル基、3-シアノプロピル基、2-シアノブチル基、4-シアノブチル基、5-シアノペンチル基、6-シアノヘキシル基等が挙げられる。

アシルオキシ基としては、例えば炭素数2～20のカルボン酸由来のものが挙げられ、具体的には、例えばアセチルオキシ基、プロピオニル
20 オキシ基、ブチリルオキシ基、ペンタノイルオキシ基、ノナノイルオキシ基、デカノイルオキシ基、ベンゾイルオキシ基等が挙げられる。

アミノアルキル基としては、上記した如き低級アルキル基の水素原子の一部がアミノ基に置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばアミノメチル基、アミノエチル基、アミノプロピル基、アミノブチル基、
25 アミノペンチル基、アミノヘキシル基等が挙げられる。

N-アルキルカルバモイル基としては、カルバモイル基の水素原子の一部がアルキル基で置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばN-メ

チルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-n-プロピルカルバモイル基、N-イソプロピルカルバモイル基、N-n-ブチルカルバモイル基、N-t-ブチルカルバモイル基等が挙げられる。

5 ヒドロキシアルキル基としては、上記した如き低級アルキル基の水素原子の一部がヒドロキシル基に置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基、ヒドロキシブチル基、ヒドロキシペンチル基、ヒドロキシヘキシル基等が挙げられる。

10 また、 R^4 と R^5 とが結合し、隣接する $-C=C-$ と一緒になって脂肪族環を形成している場合の脂肪族環としては、例えば炭素数 5 ~ 10 の不飽和脂肪族環が挙げられ、環は単環でも多環でもよい。これら環の具体例としては、例えばノルボルネン環、シクロペンテン環、シクロヘキセン環、シクロオクテン環、シクロデセン環等が挙げられる。

15 一般式〔2〕で示されるモノマーの具体例としては、例えばエチレン、プロピレン、ブチレン、イソブチレン等の炭素数 2 ~ 20 のエチレン性不飽和脂肪族炭化水素類、例えばスチレン、4-メチルスチレン、4-エチルスチレン、ジビニルベンゼン等の炭素数 8 ~ 20 のエチレン性不飽和芳香族炭化水素類、例えばギ酸ビニル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、酢酸イソプロペニル等の炭素数 3 ~ 20 のアルケニルエステル類、
20 例えば塩化ビニル、塩化ビニリデン、フッ化ビニリデン、テトラフルオロエチレン等の炭素数 2 ~ 20 の含ハロゲンエチレン性不飽和化合物類、例えばアクリル酸、メタクリル酸、イタコン酸、マレイン酸、フマル酸、クロトン酸、ビニル酢酸、アリル酢酸、ビニル安息香酸等の炭素数 3 ~ 20 のエチレン性不飽和カルボン酸類（これら酸類は、例えばナ
25 トリウム、カリウム等のアルカリ金属塩やアンモニウム塩等、塩の形になっているものでもよい。）、例えばメタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸

2-エチルヘキシル, アクリル酸メチル, アクリル酸エチル, アクリル酸
プロピル, アクリル酸ブチル, アクリル酸2-エチルヘキシル, メタクリ
ル酸ラウリル, アクリル酸ステアリル, イタコン酸メチル, イタコン酸
エチル, マレイン酸メチル, マレイン酸エチル, フマル酸メチル, フマ
5 ル酸エチル, クロトン酸メチル, クロトン酸エチル, 3-ブテン酸メチル
等のエチレン性不飽和カルボン酸エステル類、例えばアクリロニトリル
、メタクリロニトリル, シアン化アリル等の炭素数3～20の含シアノ
エチレン性不飽和化合物類、例えばアクリルアミド, メタクリルアミド
等の炭素数3～20のエチレン性不飽和アミド化合物類、例えばアクロ
10 レイン, クロトンアルデヒド等の炭素数3～20のエチレン性不飽和ア
ルデヒド類、例えばピリルスルホン酸, 4-ビニルベンゼンスルホン酸等
の炭素数2～20のエチレン性不飽和スルホン酸類（これら酸類は、例
えばナトリウム, カリウム等のアルカリ金属塩等、塩の形になっていて
いるものでもよい。）、例えばビニルアミン, アリルアミン等の炭素数
15 2～20のエチレン性不飽和脂肪族アミン類、例えばビニルアニリン等
の炭素数8～20のエチレン性不飽和芳香族アミン類、例えばN-ビニル
ピロリドン, ビニルピペリジン等の炭素数5～20のエチレン性不飽和
脂肪族ヘテロ環状アミン類、例えばアリルアルコール, クロチルアルコ
ール等の3～20のエチレン性不飽和アルコール類、例えば4-ビニルフ
20 ェノール等の炭素数8～20のエチレン性不飽和フェノール類等が挙げ
られる。

上記した如きポリマー等を担体として使用する場合には、本発明の重
水素化により担体自体が重水素化され難いものを使用することが望まし
いが、それ自体重水素化される担体に担持された触媒も本発明の重水素
25 化に用いることが出来る。

本発明の重水素化方法に於いては、担体に担持された触媒の中でも、
担体担持パラジウム触媒、担体担持白金触媒或いは担体担持ロジウム触

媒を用いることが好ましく、その中でも担体担持パラジウム触媒が好ましく、具体的には特にパラジウムカーボンが好ましい。

担体に担持された触媒に於いて、触媒金属であるパラジウム、白金、ロジウム、ルテニウム、ニッケル又はコバルトの割合は、通常全体の1
5. ~99重量%、好ましくは1~50重量%、より好ましくは1~30重量%、更に好ましくは1~20重量%、特に好ましくは5~10重量%である。

本発明の重水素化方法に於いて、活性化された触媒或いは活性化されていない触媒の使用量は、それが担体等に担持されているか否かに拘わらず、反応の基質として用いられる一般式〔1〕で示される化合物に対して、通常所謂触媒量、次いで順に好ましく0.01~200重量%、0.01~1
10 00重量%、0.01~50重量%、0.01~20重量%、0.1~20重量%、1~20重量%、10~20重量%となる量であり、また、該触媒全体に含まれる触媒金属量の上限が、順に好ましく20重量%、10重量%、5重量%、2重量%であり、下限が、順に好ましく0.0005重量%、0.005重量%、0.05重量
15 %、0.5重量%となる量である。

尚、上記一般式〔1〕で示される化合物を重水素化する際、触媒として上記した如き種々の触媒を2種以上適宜組み合わせて使用することが可能であり、そのような触媒の組合せの使用によって重水素化率が向上する場合もある。例えば、一般式〔1〕で示される化合物の内、Xがヒ
20 ドロキシメチレン基である化合物を重水素化する場合の重水素化率が向上するような触媒の組合せとしては、例えばパラジウム触媒と白金触媒、ルテニウム触媒又はロジウム触媒との組合せ、例えば白金触媒とルテニウム触媒又はロジウム触媒との組合せ、例えばルテニウム触媒とロジウム触媒との組合せが挙げられ、中でもパラジウム触媒と白金触媒の組
25 合せが好ましく、それらの一方或いは両方が担体に担持されているものでもよい。好ましい具体例としては、例えばパラジウムカーボンと白金カーボンの組み合わせが挙げられる。

触媒を2種以上組み合わせて使用する場合の触媒使用量は、触媒の合計が上記した如き触媒の使用量となるように設定すればよい。尚、各触媒の使用量の割合は特に限定されないが、例えば上記した如きパラジウムカーボンと白金カーボンを組み合わせて使用する場合には、触媒中の
5 パラジウムの重量が白金の重量に対して通常0.01～100倍、好ましくは0.1～10倍、より好ましくは0.2～5倍となるように触媒の使用量を設定すればよい。

活性化されていない触媒を本発明の反応に用いる場合であって、触媒を活性化させる為に反応系に水素を存在させる際の該水素の使用量は、
10 多すぎると重水素源となる重水素化された溶媒が水素化されたり、重水素源となる重水素の反応系中の割合が小さくなり本発明の重水素化反応に悪影響を及ぼすため、触媒の活性化に必要な程度の量であればよく、その量は、通常触媒に対して1～20000当量、好ましくは10～700当量となる量である。

15 また、触媒を活性化させる為に反応系に重水素を存在させる場合の重水素の使用量は、触媒の活性化に必要な程度の量であればよく、その量は、通常触媒に対して1～20000当量、好ましくは10～700当量となる量であるが、該重水素が本発明の重水素源としても使用し得ることから、使用量が多くても問題なく、本発明の重水素化を行うことが出来る。

20 本発明の重水素化方法の反応温度は、下限が通常10℃から、順により好ましく20℃、40℃、60℃、80℃、110℃、140℃、160℃であり、上限が通常300℃から、順により好ましく200℃、180℃である。

本発明の重水素化方法の反応時間は、通常30分～72時間、好ましくは1～48時間、より好ましくは3～30時間、更に好ましくは6～
25 24時間である。

本発明の重水素化方法を、重水素源として重水を用い、活性化されて

いない触媒としてパラジウムカーボン (Pd/C) (Pd含有率10%) を用いた場合を例にとって具体的に説明する。

即ち、例えば、その構造中に炭素-炭素二重結合或いは炭素-炭素三重結合を含まない一般式 [1] で示される化合物 (基質) 1 モル及び該
5 基質に対して0.01~200重量%の活性化されていないPd/Cを、該基質の重水素化可能な水素原子に対して10~150倍モルの重水素原子が含まれるような量の重水に加え、密封した反応容器の気層部分を水素置換した後、油浴中約110~200℃で約1~48時間攪拌反応させる。反応終了後、生成物が重水素化された溶媒に可溶な場合は、反応液を濾
10 過して触媒を除き、濾液を濃縮後、生成物を単離して¹H-NMR、²H-NMR及びMassスペクトル測定して構造解析を行う。

また、生成物が重水素化された溶媒に難溶な場合は、反応液から生成物を単離してから¹H-NMR、²H-NMR及びMassスペクトルを測定して構造解析を行う。尚、生成物の反応液からの単離が困難な場合は、適当な内標
15 準物質を用いて濾液をそのまま¹H-NMRで測定し、生成物の構造解析を行えばよい。

生成物が重水素化された溶媒に難溶な場合に、反応液から生成物を単離するには、例えば生成物が溶解する有機溶媒等により反応液から生成物を抽出し、更に濾過により触媒を除くといった公知の精製方法に従って精製を行えばよい。
20

次ぎに、本発明の重水素化方法のうち、重水素源として重水を用い、予め活性化された触媒として、水素ガスで活性化されたパラジウムカーボン (Pd含有量10%) を用いた場合を例にとって具体的に説明する。

即ち、例えばその構造中に炭素-炭素二重結合或いは炭素-炭素三重結合を含む一般式 [1] で示される化合物 (基質) 1 モル及び該基質
25 に対して0.01~200重量%の予め水素ガスに接触させて活性化させておいたPd/Cを、該基質の重水素化可能な水素原子に対して10~150倍モ

ルの重水素原子が含まれるような量の重水に加え、反応容器を密封して気層部分を不活性ガスで置換し、油浴中約 110～200℃で約 1～48 時間攪拌反応させる。反応終了後、生成物が重水素化された溶媒に可溶な場合は、反応液を濾過して触媒を除き、濾液を濃縮後、生成物を単離して¹H-NMR、²H-NMR及びMassスペクトル測定して構造解析を行う。

また、生成物が重水素化された溶媒に難溶な場合は、反応液から生成物を単離してから¹H-NMR、²H-NMR及びMassスペクトルを測定して構造解析を行う。尚、生成物の反応液からの単離が困難な場合は、適当な内標準物質を用いて濾液をそのまま¹H-NMRで測定し、生成物の構造解析を行えばよい。尚、反応液から生成物を単離するには、活性化されていない触媒を用いる本発明の重水素化方法に於ける単離方法と同様にしてこれを行えばよい。また、生成物が重水素化された溶媒に難溶な場合である場合には、例えば生成物が溶解する有機溶媒等を用いて反応液から生成物を抽出し、更にこれを濾過することにより触媒を除くといった公知の精製方法に従って精製を行えばよい。

また、本発明の重水素化方法の中でも、例えばパラジウムカーボンと白金カーボンを組み合わせて使用することによって、重水素化率が通常 60%以上、順に好ましく 70%以上、78%以上、80%以上、85%以上、88%以上、89%以上、90%以上であるトリシクロ [5.2.1.0^{2,6}] デカン-8-オールが容易に得られる。このようにして得られた重水素化トリシクロ [5.2.1.0^{2,6}] デカン-8-オールは、例えば光ファイバー用ポリマー用の重水素化メタクリル酸エステルの原料として非常に有用な化合物である。

上記した如く、活性化された触媒として、予め活性化させておいた触媒を用い、且つ重水素源として重水素化された溶媒を用いて本発明の重水素化方法を行えば、一般式 [1] で示される化合物が炭素-炭素二重結合或いは炭素-炭素三重結合を有している場合でも、これら二重、三

重結合が水添により還元されることなく、また、該化合物が例えばニトロ基、シアノ基等の置換基を有している場合でも、それら置換基は還元されることなく、目的とする重水素化のみが行われる。

5 尚、一般式〔1〕で示される化合物が、炭素－炭素二重或いは三重結合を有しているものであって、それら結合が本発明の重水素化反応に於いて重合し易い場合には、重合反応を抑制するために、重水素化反応の反応系に例えば重合禁止剤等を添加してもよい。

10 上記した如く、一般式〔1〕で示される化合物を、活性化された触媒の共存下、重水素源と反応させるという本発明の重水素化方法によれば、カルボニル基を有する化合物及び第2アルコール化合物を、それら化合物中の二重、三重結合の有無、置換基等の有無やその種類に拘わらず、効率よく重水素化（ジュウテリウム化及びトリチウム化）することが可能となる。

15 また、本発明の重水素化方法によれば、特に酸或いは塩基条件にすることなく重水素化反応を行うことができることから、作業環境が向上するだけでなく、高温や酸或いは塩基条件で分解し易い基質の重水素化にも応用が可能となった。

20 更にまた、本発明の重水素化方法によれば、一般式〔1〕で示される化合物のXがカルボニル基である化合物に於いて、カルボニル基に近い位置に存在する水素原子だけでなく、カルボニル基から遠い位置に存在する水素原子をも効率的に重水素化することが可能となる。

25 また、本発明の重水素化方法によれば、一般式〔1〕で示される化合物のXがヒドロキシメチレン基である化合物に於いて、ヒドロキシル基から遠い位置に存在する水素原子だけでなく、ヒドロキシル基に近い位置に存在する水素原子をも効率的に重水素化し得る。

また、本発明の重水素化方法によれば、一般式〔1〕で示される化合物の中でも特にトリシクロ〔5.2.1.0^{2,6}〕デカン-8-オールについては、

従来法では得ることの出来なかった重水素化率の高いものを得ることが可能となる。

以下に実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらにより何等限定されるものではない。

- 5 尚、実施例ではパラジウムカーボン(Pd/C)はPd含量10%、白金カーボン(Pt/C)はPt含量5%、ルテニウムカーボン(Ru/C)はRu含量5%、ロジウムカーボン(Rh/C)はRh含量5%のものを使用した。

実施例

10 実施例 1.

- 4-ヘプタノン(基質) 500mgとパラジウムカーボン50mgとを重水(D₂O) 17mLに懸濁させ、反応系を水素置換した後、油浴中160℃で約24時間反応させた。反応終了後、反応液をエーテルで抽出して得られた抽出液から触媒を濾去し、濾液を減圧濃縮した後、得られた化合物の¹H-NMR、
15 ²H-NMR及びMassスペクトルを測定して構造解析を行ったところ、目的物の単離収率は46%であり、基質の重水素化率は97%であった。

実施例 2.

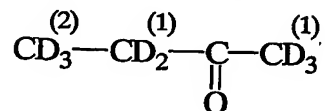
- アセトン(基質) 500mgとパラジウムカーボン50mgとを重水17mLに懸濁させ、反応系を水素置換した後、油浴中110℃で約24時間反応させた
20 。反応終了後、反応液を濾過し、触媒を除去後、内部標準物質としてジオキサンを加え¹H-NMRを測定し、構造解析を行ったところ、重水素化率は99%であった。

実施例 3 ~ 15.

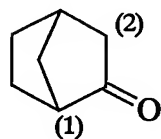
- 以下の表1に示した重水素化の対象となる基質及び触媒を用い、表1
25 に示した反応温度で行った以外は実施例1と同様にして重水素化反応を行った。得られた化合物の単離収率及び重水素化率を表1に示す。尚、表1に於いて、2-ブタノン、2-ノルボルナノン、トリシクロ[5.2.1.0²,

- 5 ⁶]デカン-8-オン、ノルボルネオール、トリシクロ[5.2.1.0^{2,6}]-3-デセン-8-オール(ヒドロキシジシクロペンタジエン)及びシクロヘキサノールの重水素化率は、下記各化学式に付した数字の位置の重水素化率を示し、それ以外の化合物の重水素化率は、重水素化され得る水素原子全体の平均重水素化率を表す。また、表1に於いて、単離収率が-となっているものは、重水素化の後、目的物を単離せずに重水素化率を測定したことを示す。

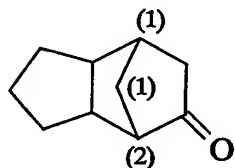
<2-ブタノン>



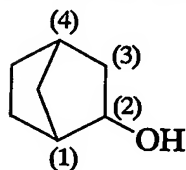
<2-ノルボルナノン>



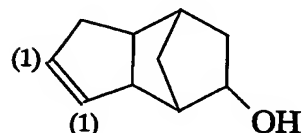
- 10 <トリシクロ[5.2.1.0^{2,6}]-3-デセン-8-オン>



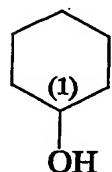
<ノルボルネオール>



<トリシクロ[5.2.1.0^{2,6}]-3-デセン-8-オール（又はヒドロキシジシクロペンタジエン）>



<シクロヘキサノール>



<表 1>

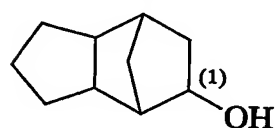
	基質	触媒	反応温度	単離収率(%)	重水素化率(%)
実施例3	2-ブタノン	Pd/C	110°C	—	(1)92, (2)80
実施例4	2-ヘプタノン	Pd/C	160°C	30	97
実施例5	3-ヘプタノン	Pd/C	160°C	32	97
実施例6	シクロヘキサノン	Pd/C	180°C	40	95
実施例7	2-ノルボルナノン	Pd/C	180°C	90	(1)43, (2)99, その他27
実施例8	トリシクロ[5.2.1.0 ^{2,6}]デカン-8-オン	Pd/C	180°C	88	(1)20, (2)40, (3)99, その他10
実施例9	酢酸ナトリウム	Pd/C	160°C	100	50
実施例10	イソ酪酸	Pd/C	160°C	—	40
実施例11	2-ヘプタノール	Pd/C	160°C	44	96
実施例12	4-ヘプタノール	Pd/C	160°C	32	87
実施例13	ノルボルネオール	Pd/C	180°C	32	(1)38, (2)72, (3)66, (4)28, その他47
実施例14	トリシクロ[5.2.1.0 ^{2,6}]-3-デセン-8-オール	Pd/C	180°C	86	(1)50, その他25
実施例15	シクロヘキサノール	Pd/C	180°C	66	(1)67, その他77

5 実施例 1 6

トリシクロ[5.2.1.0^{2,6}]デカン-8-オール（基質）500mgとパラジウムカーボン50mgとを重水17mLに懸濁させ、反応系を水素置換した後、油浴中180°Cで約24時間反応させた。反応終了後、反応液をエーテルで抽出して触媒を濾過し、濾液を減圧濃縮した後、得られた化合物の¹H-NMR、²H-NMR及びMassスペクトルを測定して構造解析を行ったところ、目的

物の単離収率は60%であり、重水素化率は45%であった。結果を表2に示す。表2に於いて、金属量（重量%）とは、基質に対する担体担持触媒中に存在する触媒金属量の割合であり、表2の重水素化率は重水素化され得る水素原子全体の平均重水素化率を表す。但し、(1)は下記化学式

5 <トリシクロ [5.2.1.0^{2,6}] デカン-8-オール>



実施例 17 ~ 26

表2に示した触媒を表2に示した量使用し、表2に示した反応時間反応させた以外は実施例16と同様にしてトリシクロ [5.2.1.0^{2,6}] デカン-8-オールの重水素化を行った。結果を表2に併せて示す。

<表2>

	触媒と触媒量	金属量	反応時間	単離収率(%)	重水素化率(%)
実施例16	Pd/C 50mg	1重量%	24H	60	45
実施例17	Pt/C 100mg	1重量%	24H	36	61
実施例18	Pt/C 100mg	1重量%	48H	36	74
実施例19	Ru/C 100mg	1重量%	24H	53	(1)100, その他15
実施例20	Rh/C 100mg	1重量%	24H	58	(1)51, その他32
実施例21	Pd/C 200mg	4重量%	24H	40	70
実施例22	Pd/C 250mg	5重量%	24H	50	75
実施例23	Pd/C 250mg	5重量%	48H	23	87
実施例24	Pd/C 50mg Pt/C 100mg	2重量%	24H	44	78
実施例25	Pd/C 100mg Pt/C 200mg	4重量%	24H	41	(1)96, その他88

実施例 26.

パラジウムカーボンを重水 17mLに懸濁させ、水素置換した後、室温で3h攪拌し、パラジウムカーボンを活性化した。活性化終了後、メタクリル酸ナトリウム（基質）500mgを投入し、反応系を窒素置換した後、油浴中180℃で約24時間反応させた。反応終了後、反応液を濾過

して触媒を除去し、減圧濃縮した後、得られた化合物の $^1\text{H-NMR}$, $^2\text{H-NMR}$ を測定して構造解析を行ったところ、基質の単離収率は100%であり、重水素化率は99%以上であった。結果を表3に示す。

実施例27～32.

5 以下の表3に示した重水素化の対象となる基質及び触媒を用い、表3に示した反応温度で行った以外は実施例26と同様にして重水素化反応を行った。得られた化合物の単離収率及び重水素化率を表3に併せて示す。尚、表3に於いて、単離収率の—は、表1のそれと同様の意味である。

10 <表3>

	基質	触媒	反応温度	単離収率(%)	重水素化率(%)
実施例26	メタクリル酸ナトリウム	Pd/C	180°C	100	99≤
実施例27	メタクリル酸ナトリウム	Rh/C	160°C	100	98
実施例28	メタクリル酸ナトリウム	Rh/alumina	160°C	100	98
実施例29	メタクリル酸ナトリウム	Pt/C	180°C	100	75
実施例30	メタクリル酸ナトリウム	Raney-Ni	160°C	100	52
実施例31	メタクリル酸ナトリウム	Ru/C	160°C	100	23
実施例32	メタクリル酸	Pd/C	180°C	—	90

比較例1.

メタクリル酸を基質とし、触媒として活性化されていないパラジウムカーボンを使用した以外は実施例26と同様に重水素化を行い、得られた化合物の $^1\text{H-NMR}$, $^2\text{H-NMR}$ を測定して構造解析を行ったところ、基質の重水素化率は75%であった。

比較例2.

メタクリル酸を基質とし、重水素源として重水素ガスを用いた以外は実施例26と同様に重水素化を行い、得られた化合物の $^1\text{H-NMR}$, $^2\text{H-NMR}$ を測定して構造解析を行ったところ、重水素化はされているものの、メタクリル酸の炭素—炭素二重結合が還元されていることが確認された。

20 実施例1～32より明らかなように、本発明の重水素化方法によれば、カルボニル基を有する化合物或いはヒドロキシル基を有する化合物を効率的に重水素化し得ることが分かる。

実施例 1 ～ 2 5 より明らかなように、炭素－炭素二重結合を含まない化合物を重水素化する場合には、反応系に於いて触媒の活性化と重水素化反応を効率よく同時に行うことが出来る。

5 実施例 2 4 及び 2 5 からは、触媒を組み合わせ使用しても重水素化し得ることが分かる。

10 実施例 2 4 では、パラジウムカーボンと白金カーボンを組合せた触媒を使用しており、これは基質に対する触媒金属量が 2 重量％であるにも拘わらず、実施例 2 1 及び 2 2 のようにパラジウムカーボン単独の触媒であって触媒金属量が 4 重量％或いは 5 重量％と比較的多い触媒を使用した実施例と比べても明らかに重水素化率が高いことが分かる。

15 更に、実施例 2 1 と 2 5 の結果を比較すると、基質に対する触媒金属量が 4 重量％と同じであっても、触媒としてパラジウムカーボンのみを使用して重水素化を行った実施例 2 1 よりパラジウムカーボンと白金カーボンとを組み合わせた混合触媒を用いて重水素化を行った実施例 2 5 の方が、重水素化率が高いことが判る。

また、実施例 2 6 ～ 3 2 と比較例 2 を比較することにより、本発明の重水素化方法によれば、炭素－炭素二重結合或いは三重結合を含むカルボニル化合物又は第 2 アルコールでも、該二重、三重結合が還元されることなく、目的とする重水素化のみが進行することが分かる。

20 実施例 3 2 と比較例 1 とを比較すれば明らかなように、活性化された触媒を使用するという本発明の重水素化方法によれば、活性化されていない触媒を使用した場合に比べ、重水素化率が高いことが分かる。

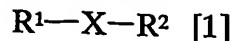
25 また、実施例 1 ～ 3 2 から明らかなように、本発明の重水素化方法によれば、反応液を塩基性条件にすることなく効率的に重水素化し得ることが分かる。

産業上の利用の可能性

活性化された触媒の共存下、一般式〔１〕で示される化合物を重水素源と反応させるという本発明の重水素化（ジウテリウム化及びトリチウム化）方法によれば、従来塩基条件下等の過酷な条件下で行われていた重水素化を中性条件で行うことが出来ることから、作業環境が著しく向上する。また、本発明の重水素化方法によれば、一般式〔１〕で示される化合物が炭素－炭素二重結合或いは炭素－炭素三重結合を含むものであっても、該二重結合、三重結合を還元することなく目的とする重水素化を効率的に行うことが可能となる。

請 求 の 範 囲

1. 一般式 [1]



(R^1 は、炭素－炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基又はアラルキル基を表し、 R^2 は、炭素－炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基、アリール基、アラルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基又はヒドロキシル基を表し、 X はカルボニル基又はヒドロキシメチレン基を表す。また、 R^1 と R^2 とが結合して X に含まれる炭素原子と共に脂肪族環を形成していてもよい。但し、 X がヒドロキシメチレン基の場合には、 R^2 は、炭素－炭素二重結合及び／又は三重結合を有していてもよいアルキル基、アリール基又はアラルキル基を表す。) で示される化合物を、活性化された、パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒の共存下、重水素源と反応させることを特徴とする、一般式 [1] で示される化合物の重水素化方法。

2. 一般式 [1] に於いて、 X がカルボニル基である請求項 1 に記載の重水素化方法。

3. 一般式 [1] に於いて、 X がヒドロキシメチレン基である請求項 1 に記載の重水素化方法。

4. 重水素源が、重水素化された溶媒である請求項 1 ～ 3 の何れかに記載の重水素化方法。

5. 重水素化された溶媒が、重水 (D_2O) である請求項 4 に記載の重水素化方法。

6. 活性化された、パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒が、活性化されていない、パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム

触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒を水素ガス又は重水素ガスと接触させて活性化させたものである請求項 1 ～ 5 の何れかに記載の重水素化方法。

5 7. 活性化されていない、パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒と水素ガス又は重水素ガスとの接触を、重水素化の反応系内で行うことを特徴とする請求項 6 に記載の重水素化方法。

10 8. 活性化された、パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒が、活性化されたパラジウム触媒を含んで成る触媒である請求項 1 ～ 7 の何れかに記載の重水素化方法。

9. 活性化されたパラジウム触媒が、活性化されたパラジウムカーボンである請求項 8 に記載の重水素化方法。

15 10. 活性化されたパラジウム触媒を含んで成る触媒が、活性化されたパラジウム触媒と活性化された白金触媒とから成る触媒である請求項 8 に記載の重水素化方法。

20 11. 一般式 [1] で示される化合物がトリシクロ [5.2.1.0^{2,6}] デカン-8-オールであり、活性化された、パラジウム触媒、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒がパラジウムカーボンと白金カーボンとから成る触媒である請求項 1 に記載の重水素化方法。

12. 重水素化率が 60 % 以上であるトリシクロ [5.2.1.0^{2,6}] デカン-8-オール。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/14182

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07B59/00, C07C29/00, 31/02, 35/08, 35/29, 35/37, 45/00,
49/04, 49/08, 49/433, 49/453, 51/00, 53/10, 53/124, 57/04//
C07M5:00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07B59/00, C07C29/00, 31/02, 35/08, 35/29, 35/37, 45/00,
49/04, 49/08, 49/433, 49/453, 51/00, 53/10, 53/124, 57/04,
C07M5:00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 45-17402 B1 (Incentive Research Dei Berotsubumento AB.), 16 June, 1970 (16.06.70), (Family: none)	1-7 1-12
Y	JP 63-198638 A (Hoechst AG.), 17 August, 1988 (17.08.88), & DE 3701302 A1 & EP 276675 A2	1-12
Y	EP 203588 A2 (MITSUBISHI RAYON CO., LTD.), 03 December, 1986 (03.12.86), & JP 61-275241 A & JP 61-277648 A & US 5221768 A & DE 3689206 A1	1-12

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not
 considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing
 date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is
 cited to establish the publication date of another citation or other
 special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other
 means
 "P" document published prior to the international filing date but later
 than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or
 priority date and not in conflict with the application but cited to
 understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
 considered novel or cannot be considered to involve an inventive
 step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
 considered to involve an inventive step when the document is
 combined with one or more other such documents, such
 combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
15 December, 2003 (15.12.03)

Date of mailing of the international search report
13 January, 2004 (13.01.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07B59/00, C07C29/00, 31/02, 35/08, 35/29, 35/37, 45/00, 49/04, 49/08, 49/433, 49/453,
51/00, 53/10, 53/124, 57/04 // C07M5:00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07B59/00, C07C29/00, 31/02, 35/08, 35/29, 35/37, 45/00, 49/04, 49/08, 49/433, 49/453,
51/00, 53/10, 53/124, 57/04, C07M5:00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP 45-17402 B1 (インセンティブ・リサーチ・デイ・ ペロツブメント・アクチエボラージュ) 1970. 06. 16 (ファミリーなし)	1-7 1-12
Y	JP 63-198638 A (ヘキスト・アクチエンゲゼルシャフ ト) 1988. 08. 17 & DE 3701302 A1 & EP 276675 A2	1-12

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15. 12. 03

国際調査報告の発送日

13.01.04

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤森 知郎

4H

9357

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	EP 203588 A2 (MITSUBISHI RAYON CO. LTD.) 1986. 12. 03 & JP 61-275241 A & JP 61-277648 A & US 5221768 A & DE 3689206 A1	1-12